



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

CUAUTITLÁN

**EFFECTO DEL SISTEMA PORTA RENAL SOBRE EL TIEMPO
DE INDUCCIÓN A LA ANESTECIA CON KETAMINA EN
REPTILES DE LOS ORDENES QUELONIA sp Y
SQUAMATA sp**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A:

LEONARDO RUIZ MEDINA

Asesor: M en MVZ. Gerardo López Islas

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

FACULTAD DE ESTUDIOS
EXÁMENES PROFESIONALES
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán**

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos **LA TESIS:**

“Efecto del sistema porta renal sobre el tiempo de inducción a la anestesia con ketamina en reptiles de los ordenes Quelonia sp, y Squamata sp”

Que presenta el pasante: **Leonardo Ruiz Medina**
Con número de cuenta: **30014415-4** para obtener el Título de: **Médico Veterinario Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 16 de Febrero de 2012.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	MVZ. Rodolfo Córdoba Ponce	
VOCAL	MVZ. Gerardo López Islas	
SECRETARIO	MC. Ismael Hernández Ávalos	
1er SUPLENTE	MVZ. Silvia Leticia Bonilla Orozco	
2do SUPLENTE	MVZ. Ma. del Consuelo Álvarez Rodríguez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).
HHA/pm

Dedicatoria:

A: Dios padre creador del cielo y de la tierra, por ponerme en este camino hermoso y no rendirme ante su voluntad, por darme el placer de atender a sus criaturas terrenales, por darme la fortaleza de vencer los obstáculos que la vida me ofrece, por permitirme acabar una carrera tan noble, al servicio de sus seres, compañeros del hombre en la tierra.

Y les dijo: vayan por todo el mundo y anuncien la buena nueva a toda la creación

Marcos. 16 : 15, 16.

A: Mis padres Leonardo Ruiz Monroy y Elia Medina García, por su amor incondicional verdadero. Por el apoyo moral, de mi padre y de lucha de mi madre, porque ambas fuerzas se complementaron por lo que me hicieron ser un hombre de bien.

A: Mis hermanos que somos muchos, pero me hicieron feliz todos estos años, por vivir con ellos una vida tan hermosa en la cual todos somos mas que amigos, hermanos de verdad, por lo mucho que hemos pasado, en lo cual lo hemos superados los quiero mucho.

A: Luz Liliana, por su compañía todos estos años, que han sido hermosos, por su tolerancia, comprensión, su apoyo y amor, gracias nena.

A: Mis amigos que algunos están lejos, otros no, por sus buenos consejos y recuerdos, su compañía incondicional y en verdad lo comparto con ellos.

A: Mi maestro Gerardo López Islas, por apoyarme en este trabajo tan hermoso, por su apoyo, paciencia y sabiduría `por ayudarme a encontrar el camino y sentir lo que es hacer una tesis.

A: Mis Sinodales Rodolfo Córdoba, a Ismael Hernández, a Leticia Bonilla a Consuelo Álvarez, Por su apoyo incondicional, puro y sensato gracias en verdad.

ÍNDICE GENERAL

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Revisión de literatura.....	4
3.1 Características físicas y fisiológicas de los reptiles.....	4
3.1.1 Sistema tegumentario.....	4
3.1.2 Aparato circulatorio.....	4
3.1.3 Sistema urogenital.....	7
3.2 Sistema porta renal.....	9
3.3 Anestesia disociativa.....	10
3.4 La ketamina en reptiles.....	13
4. Justificación.....	15
5. Objetivo general.....	16
5.1 Objetivos particulares.....	16
6. Hipótesis.....	16
7. Materiales y métodos.....	17
7.1 Metodología.....	21
7.2 Diseño experimental y análisis estadístico.....	27
8. Resultados.....	28
8.1 Orden <i>chelonía sp.</i>	28
8.2 Orden <i>Squamata sp.</i>	31
9. Discusión.....	35
10. Conclusiones.....	37
11. Bibliografía consultada.....	38

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICOS

Figura 1	Circulación menor del corazón de quelonios.....	6
Figura 2	Corazón cuadripartito de los cocodrilos.....	6
Tabla 1	Muestra del material biológico y no biológico en el experimento.....	17
Figura 3	Tortuga de orejas rojas (<i>Trachemys scripta elegans</i>).....	18
Figura 4	Serpiente cincuate (<i>Pituophis deppei</i>).....	19
Figura 5	Iguana verde (<i>Iguana iguana</i>).....	19
Figura 6	Tortuga casquito (<i>Kinosternon spp</i>).....	20
Figura 7	Tortuga jicotea u orejas amarillas (<i>Trachemys scripta</i>).....	20
Figura 8	Material químico y de curación usado en el experimento.....	21
Figura 9	Contención física de una tortuga en el momento de inyección.....	23
Figura 10	Contención física durante la administración del fármaco.....	23
Figura 11	Tortuga en estado de sedación.....	24
Figura 12	Contención física de una serpiente.....	24
Figura 13	Inyección intramuscular del farmaco en una serpiente cincuate.....	25
Figura 14	Estado de sedacion del paciente serpiente.....	25
Figura 15	Sitio de administración intramuscular en iguanas.....	26
Figura 16	Sitio de administración de la ketamina en miembro posterior.....	26
Figura 17	Estado de sedación de una iguana.....	27
Tabla 2	Tiempos de inducción del orden <i>chelonía</i>	28
Tabla 3	Análisis de varianza de un factor del orden <i>chelonía</i>	29
Tabla 4	Tabla de contingencia para el analisis de datos Xi cuadrada.....	30
Grafico1	Promedios y desviación estándar del tiempo de inducción anestésica en el orden <i>Quelonia</i>	31
Tabla 5	Tiempos de inducción del orden <i>squamata sp</i>	32
Tabla 6	Análisis de varianza de un factor del orden <i>squamata sp</i>	32
Grafico 2	Promedios y desviación estándar del tiempo de inducción anestésica en el orden <i>squamata sp</i>	33

1. RESUMEN.

Con la finalidad de valorar la influencia farmacocinética, que tiene el sistema porta renal en lograr anestesia disociativa utilizando ketamina en reptiles, se procedió a la exploración y evaluación pre anestésica de 33 animales del orden *Chelonia sp.*, y 10 semovientes del orden *Squamata sp.*, mismos que fueron distribuidos en tres grupos experimentales. El grupo 1 (n=33) fue formado con tortugas de los géneros *Trachemis sp.*, y *Kinosternon sp.* El grupo 2 (n=8) fue integrado por la especie *Iguana iguana*. El grupo 3 (n=2) fue formado por serpientes *Pituophis deppei*. En todos los casos, los semovientes fueron divididos de forma aleatoria en subgrupos A y B, mismos que se alojaron a 20°C previo a la inducción de anestesia y posteriormente el subgrupo A del orden *Chelonia* fue tratado con ketamina (40 mg/kg) intramuscular en el miembro anterior, mientras que el subgrupo A de las especie *Iguana iguana* fue tratada con el mismo anestésico a una dosis de 35 mg/kg intramuscular en el miembro anterior y finalmente el subgrupo A de las serpientes fue tratada de la misma forma con una dosificación de 60 mg/kg del anestésico disociativo. Los 3 subgrupos fueron evaluados 15 días después con las mismas dosis pero con la administración intramuscular en el miembro y tercio posterior. Los resultados fueron analizados estadísticamente, por estadística descriptiva y ANOVA, donde se observó que en todos los casos se obtuvo sedación. También se observó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de inducción de la anestesia, siendo mas corta en los casos de aplicación en los miembros y/o tercios anteriores. Se concluye que sin importar el sitio de inyección, siempre se logró un estado de sedación del ejemplar, sin embargo, cuando se inyectan en el tercio posterior no se presenta un estado totalmente de anestesia. Por lo tanto existe la posibilidad de utilizar tanto el tren anterior, como el tren posterior para la administración intramuscular de ketamina, para sedación en las especies que se utilizaron para este experimento. Por otro lado, la diferencia observada en el tiempo de inducción indica que es mas corta la inducción en el miembro y /o tercio anterior, por lo que se debe considerar por el clínico al momento de planear sus procedimientos, debiendo calcular una espera mas larga para alcanzar el estado de sedación, no obstante, es posible el uso del miembro y/o tercio posterior para aplicación intramuscular de ketamina en estos reptiles.

2. INTRODUCCIÓN.

Los reptiles son vertebrados ectotermos (poiquilotermos) con respiración pulmonar y con corazón parcialmente dividido. En las formas más frecuentes tienen el cuerpo y la cola alargada, así como una locomoción ondulatoria; las extremidades no mantienen el cuerpo separado del suelo, sino que solo sirven para suministrar un punto de apoyo al empujar hacia adelante, sin embargo, otros reptiles como los quelonios poseen un cuerpo corto y generalmente deprimido (Grasser, 1977).

Por otra parte, las serpientes u ofidios, tienen el cuerpo cilíndrico, alargado, cubierto de escamas o de escudos, sin extremidades, a veces con restos de pelvis o de extremidades posteriores; estos se mueven mediante movimientos serpentiniformes. Tienen numerosas vertebras con costillas, que se unen a los escudos ventrales, de manera que estos, inclinándose, prestan apoyo en la locomoción (Grasser, 1977).

Los reptiles biológicamente se clasifican en 4 órdenes:

1. **Orden Rhynchocephalia.** *Sphenodon punctatus*, quien es la única especie existente en la actualidad.
2. **Orden Quelonios o Testudines** (latín; testudo, tortuga) se integran por 330 especies, cuyas características principales son: cuerpo rodeado por un armazón óseo de placas dérmicas con un caparazón dorsal y ventral; mandíbula sin dientes, pero provista de placas córneas robustas; cuadrado inmóvil; vertebras y costillas fusionadas al caparazón; ano formado por una hendidura longitudinal.
3. **Orden Squamata o Escamosos**, caracterizado por 2700 especies de serpientes, 3000 especies de lagartos y 130 de anfisbenios. Estos organismos cuentan con piel, misma que es cubierta por escamas o placas dérmicas córneas que sufren mudas periódicas, asimismo poseen dientes sujetos sobre las mandíbulas con un cuadrado con movimiento libre.
4. **Orden Crocodilios** donde se describen 25 especies y entre sus características se cita que poseen un corazón cuadripartito, vértebras normalmente cóncavas

por delante; extremidades anteriores generalmente con cinco dedos, mientras que las posteriores tienen cuatro; así también tienen cuadrado inmóvil (Cleveland *et al*; 1992).

La finalidad del presente estudio es evaluar la influencia farmacocinética, que tiene el sistema porta renal en el tiempo de inducción de anestesia disociativa con ketamina en reptiles de los órdenes *Squamata sp* y *Chelonia sp*.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 Características físicas y fisiológicas de los reptiles.

3.1.1 Sistema Tegumentario.

Los reptiles tienen una piel dura, seca, escamosa que les ofrece protección contra la desecación y daños físicos. La piel consta de una delgada epidermis, que se muda periódicamente, no obstante también poseen una dermis bien desarrollada y mucho más gruesa. Esta estructura está provista de cromatóforos, descritos como las células portadoras de pigmentos que proporcionan a muchos lagartos y serpientes sus llamativos colores. Las escamas características de los reptiles están formadas por queratina que derivan de la epidermis y por tanto, son homólogas de las escamas de peces, que son estructuras óseas y dérmicas (Cleveland *et al*; 1992).

3.1.2 Aparato circulatorio.

Los reptiles tienen un sistema circulatorio más efectivo que los anfibios, debido a que la aurícula derecha recibe sangre no oxigenada del cuerpo y se encuentra separada de la aurícula izquierda, misma que recibe sangre oxigenada de los pulmones. Por el contrario, en los cocodrilos existen también dos ventrículos completamente separados; mientras que en los restantes reptiles, los ventrículos están separados solo de forma parcial, así los cocodrilos son, por lo tanto, los primeros vertebrados con un corazón cuatripartito. De esta manera, todos los reptiles tienen dos circulaciones funcionalmente separadas, esto es, poseen una parte pulmonar (oxigenada) y otra sistémica (no oxigenada) (Cleveland *et al*; 1992).

El corazón de serpientes, lagartos y quelonios estructuralmente está formado por 3 cámaras (2 atrios y 1 ventrículo), donde aparentemente se mezcla la sangre oxigenada con la sangre venosa, sin embargo si se separa correctamente por el atrio derecho, ya que éste recibe la sangre venosa que regresa de la circulación sistémica vía vena sinusal, considerada como una larga cámara localizada en la superficie dorsal del atrio (figura 1) (Mader, 2006).

Al respecto, la pared de esta cámara o vena sinusal es muscular pero no es tan densa como la del atrio, por lo que esta vena recibe la sangre directamente de la vena precaval. Esta última se localiza en el atrio izquierdo y su función es recibir la sangre oxigenada de los pulmones vía vena pulmonar izquierda y derecha. De este modo, el ventrículo solitario es dividido en 3 subcámaras llamadas: *cavum pulmonale*, *cavum venosum* y *el cavum arteriosum*. El primero de ellos es la cámara mas ventral y se extiende cranealmente a la arteria pulmonar, mientras que el *cavum arteriosum* y *el cavum venosum* están situados dorsalmente al primero de ellos, por lo que recibe la sangre de ambos atrios izquierdo derecho respectivamente (Mader, 2006).

En el corazón, un surco muscular separa al *cavum pulmonale* del *cavum arteriosum* y *venosum*, sin embargo, estas cámaras se presentan de formas continuas e interconectadas por un canal intraventricular. Las válvulas atrio – ventriculares surgen del canal intraventricular craneal y están anatómicamente ligados a la oclusión parcial del atrio ventricular durante la sístole atrial, cuya función principal se lleva a cabo durante la sístole ventricular y que se menciona es la prevención del regreso de la sangre del ventrículo al atrio. De esta forma, una serie de contracciones musculares y variaciones subsecuentes de presión del corazón de los no cocodrilianos, suceden para crear un sistema doble, donde la sístole atrial hace que la sangre fluya en el ventrículo y las válvulas atrio – ventriculares llenan el *cavum venoso* y *el cavum pulmonale*. Fisiológicamente, con esta sístole el *cavum arterioso* inicia una contracción, lo cual fuerza a la sangre del *cavum venoso* para que ésta se desplace hacia la circulación sistémica, vía arco aórtico izquierdo y derecho. Así, la contracción ventricular causa un espasmo dándole rigidez al músculo en la región ventral de la pared ventricular, creando así una barrera contra el flujo de la sangre del *cavum arterioso*, hacia el *cavum pulmonale*. Por otro lado, las válvulas atrio ventriculares izquierda y derecha, previenen el retorno de la sangre hacia el atrio, por lo que se puede inferir que estos eventos preceden solo durante una respiración normal (Mader, 2006).

Los cocodrilianos, tienen una estructura cardíaca muy parecida a las aves y mamíferos, excepto porque tienen un foramen de *panizza* que es una apertura en el septo interventricular que separa al ventrículo izquierdo del derecho, no obstante, también poseen un arco aórtico izquierdo que es originado a partir del ventrículo derecho (figura 2). En este

contexto, la estructura cardiaca doble es esencial para el cocodrilo, ya que una pequeña mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada puede ocurrir en el foramen de *panizza* en la aorta dorsal, donde confluyen el arco aórtico izquierdo y derecho, de esta manera, en circunstancias normales de respiración esta mezcla no ocurre debido a que la presión en el lado de la circulación sistémica aumenta la circulación pulmonar, así que se equilibran las circulaciones en el foramen de *panizza* y una pequeña cantidad de sangre oxigenada entra al lado derecho del ventrículo (Mader, 2006).

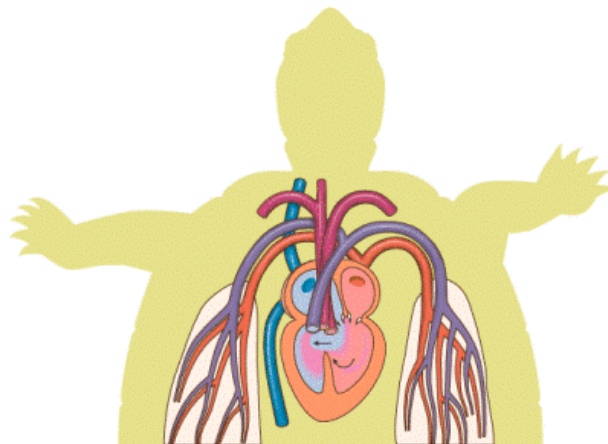


Figura 1. Circulación menor del corazón de los Quelonios (Tomado de [http:// circulatorioreptile.gif.com](http://circulatorioreptile.gif.com)).

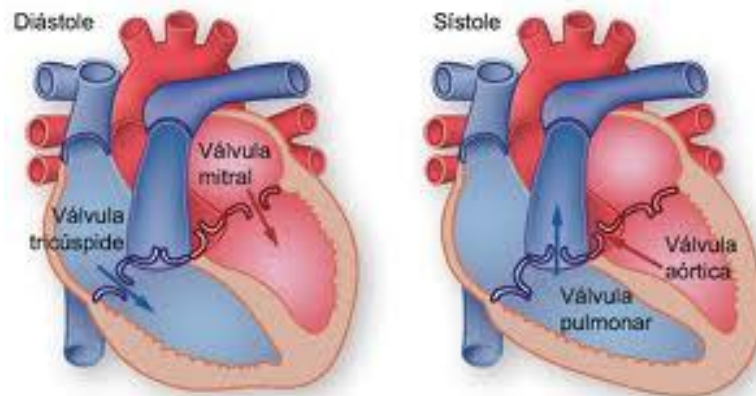


Figura 2. Corazón cuadripartito de los cocodrilos (Tomado de <http://taringa-net heart>)

El sistema venoso posterior presenta gran semejanza con el de los anfibios, pero existen diferencias típicas. Una de ellas, se refiere a que la sangre venosa de la cola es recogida por medio de una vena caudal, misma que se bifurca en la base de la cola para formar las dos venas porta – renal, quienes llevan sangre al riñón adyacente. Antes de entrar al riñón, cada una da lugar a una vena lateral pélvica, quienes anastomosan con las venas ciáticas y femorales que proceden de los miembros posteriores, antes de unirse para formar la epigástrica media o abdominal, que eventualmente penetra en el lóbulo izquierdo del hígado. Por otra parte, las venas renales eferentes llevan sangre desde los riñones y forman un par de largos troncos que pronto se unen para formar la post – cava media, la cual corre hacia adelante y se dirige al corazón (Marshall *et al.*, 1991).

3.1.3 Sistema urogenital.

Los riñones de los reptiles son de tipo metanefridio avanzado, con sus propios conductos (uréteres) de comunicación con el exterior, lo cual permite que los riñones sean eficientes en la producción de pequeños volúmenes de orina, pero con la salvedad de que retienen agua metabólica para el organismo. Así que, funcionalmente estos órganos permiten que los residuos nitrogenados sean expulsados como ácido úrico más que como urea o amoniaco, ya que en su forma primaria tiene una baja solubilidad y precipita en solución de forma espontánea, como resultado de esto, la orina de muchos reptiles es una pasta semisólida (Cleveland *et al.*, 1992).

El sistema urogenital de los reptiles se diferencia en varias tendencias evolutivas del de los anfibios; ya que se han desarrollado mecanismos para la regulación de la economía hídrica, mismos que fueron evolucionando hasta la separación de los conductos renales y sexuales. Así por ejemplo, el riñón adulto de todos los reptiles es como todos los demás amniotas, es decir, un metanefros (Ziswiler, 1986).

Los riñones flanquean la columna vertebral en la región posterior del tronco y por lo general son estructuras alargadas, menos compactas que los riñones de los mamíferos, asimismo, los glomérulos son relativamente pequeños lo cual permite que absorban poco líquido del cuerpo, de modo que pueden prescindir de largos túbulos para reabsorber de

nuevo el agua. Las nefronas carecen de asa de Henle, sin embargo, algunas serpientes y lagartos han reducido por completo sus glomérulos. Por otro lado, al igual que en los anfibios, los glomérulos se forman de capilares de la arteria renal, cuya sangre luego es recogida por el sistema capilar de la vena cava posterior. Al respecto, la vena porta renal, que recibe sangre de la cola y en parte, de las extremidades posteriores, forma un sistema capilar en la zona de los túbulos y da sangre a los vasos de la vena cava posterior (Ziswiler, 1986).

De esta manera, tanto anfibios como reptiles son incapaces de producir una orina hipertónica (es decir de osmoralidad superior a la del plasma), lo cual se debe a que carecen de un sistema de contracorriente del asa de Henle que se precisa para producir orina de osmoralidad significativamente superior a la del plasma. Se sabe que solo los mamíferos y las aves poseen una organización renal en contracorriente, por lo que estos animales aparentemente tienen su sistema de túbulos tan organizado como para permitir la multiplicación de osmosis por contracorriente (Rondall *et al.*, 1998).

La gran osmolalidad que existe por el mecanismo de contracorriente se establece por las actividades de las asas de Henle y se mantiene por las características especiales de la irrigación de la médula renal. Por ello, es importante considerar en estas especies que existe un sistema de intercambio a contracorriente en túbulos o vasos en donde el flujo de entrada de líquido corre paralelo en contra u opuesto, cercano al flujo de salida por cierta distancia. Estas características son comunes al presentarse las asas de henle y vasos rectos (Dukes, 1999).

Las excreciones nitrogenadas de los reptiles comprenden amoniaco, urea y ácido úrico en proporciones específicas de la especie. Así, los dos primeros son solubles en agua y no hay ninguna dificultad en eliminarlas del cuerpo, por lo cual las tortugas acuáticas y cocodrilos excretan estas sustancias nitrogenadas en más de un 75% de amoniaco. En cuanto a las tortugas de vida anfibia, éstas excretan partes aproximadamente iguales de amoniaco, urea y ácido úrico, mientras que las tortugas terrestres producen hasta un 90% de ácido úrico. Finalmente, cabe destacar que todas las serpientes y lagartos expulsan entre un 80 y un 98% de ácido úrico junto con cantidades menores de urea y amoniaco (Ziswiler, 1986).

3.2 Sistema Porta Renal

El sistema porta se define como una ruta común para los organismos en que un conducto o vía, comúnmente de irrigación o transporte, se divide ramificándose en pequeños conductos hasta un punto en el que estos conductillos vuelven a unirse des – ramificándose para volver a formar la vía principal sin cambiar la función (Bernal *et al.*, 2002).

En este sentido, el sistema porta renal probablemente sirve para mantener el flujo sanguíneo nutricional del riñón, por lo que en condiciones de deshidratación, conserva agua disminuyendo así la filtración glomerular. En esos momentos el sistema porta renal irriga los túbulos renales para mantener la perfusión. Holz (1999), describió una válvula entre las venas femorales y abdominales, que regulan el flujo sanguíneo a través de los riñones, durante los momentos en que se está conservando agua, lo cual se lleva a cabo porque las válvulas cierran las venas abdominales y entonces se reduce el flujo sanguíneo hacia las venas iliacas y los riñones (Fowler *et al.*, 1999).

El sistema porta renal es una característica anatómica que se presenta en reptiles, aves y anfibios, e históricamente se ha considerado que la administración de fármacos por la vía parenteral en reptiles, en el miembro caudal y cola, no estaba recomendado, esto, por presuntos efectos secundarios al riñón (nefrotoxicidad), asociado a la distribución de fármacos directamente en el sistema porta renal (Mader, 2006).

La importancia de la inyección de fármacos en los miembros posteriores de los reptiles ha sido motivo de especulación por muchos años, ya que existe la preocupación de que las drogas a través de la eliminación renal, son excretadas antes de entrar al sistema general (Mader, 2006) por lo tanto no tendrían efecto terapéutico en el paciente.

Correlativamente, el sistema porta renal pierde algo de su importancia; de hecho, en algunos reptiles ya no es un verdadero sistema en el sentido de que las venas denominadas porta están conectadas directamente con la vena cava mediante gruesos segmentos venosos que no hacen más que atravesar el riñón sin que la sangre se detenga en ellos (Pirlot, 1976).

3.3 Anestesia disociativa

El término anestesia disociativa se originó a partir de su uso en humanos, donde fue descrito un estado en que el paciente se encuentra disociado o indiferente respecto a su entorno; en algunos casos puede compararse esa condición con un estado cataléptico, en el que los ojos permanecen abiertos, existe hipertonicidad, rigidez muscular y los reflejos motores no son inhibidos, además de que se acompaña de una marcada analgesia en la mayor parte de las especies animales (Adams, 2003; Ruiz *et al.*, 2011).

Al respecto, algunos autores definen a este estado anestésico como la disociación electroencefalografica de la actividad del SNC donde el paciente no responde a un estímulo físico normal pero si lo puede hacer a los estímulos luminosos y auditivos (Sumano y Ocampo, 2006).

También se ha documentado que persisten además los reflejos de la deglución y el faríngeo, aunque cabe destacar que los fármacos más utilizados en medicina veterinaria son la Ketamina y Tiletamina (Ruiz, 2011), por lo que en los siguientes párrafos se procede a realizar la descripción farmacológica del primero de éstos y que fue utilizado en el desarrollo experimental de la presente tesis.

a) **Ketamina**

Nombre genérico: Clorhidrato de Ketamina.

Origen y Química:

Su nombre químico es 2 (0-clorofenil)2-(metilamino)-ciclohexanona, tiene peso molecular de 237.7 daltons (Da), su fórmula condensada es $C_{13}H_{16}ClNO$ y tiene un pKa de 7.5. Es un polvo blanco cristalino e hidrosoluble derivado del ácido lisérgico (LSD). El pH de la ketamina inyectable es de 3.5 – 5.5. Puede diluirse en agua estéril inyectable o en solución salina, pero debe evitar mezclarla en la misma jeringa con barbitúricos, por que puede precipitar (Adams, 2003; Ruiz *et al.*, 2011).

Acción farmacológica: Anestésico disociativo de acción ultracorta

Farmacocinética:

Absorción.- es un compuesto hidrosoluble que se absorbe con facilidad por las vías IV.IM y epidural. *Distribución* - en todo el organismo, inclusive atraviesa la barrera placentaria, aunque no esta asociada con abortos. Se une a proteínas plasmáticas en un 50% aunque en el gato este parámetro puede ser de 37 – 53 %. Los niveles máximos se presentan a los 10 minutos de haberse administrado, sobre todo en aquellos órganos de alta perfusión, como el hígado, pulmón y encéfalo. Puede utilizar a la grasa corporal como sitio de depósito. *Biotransformación*- se da en el hígado por dimetilación o hidroxilación del anillo ciclohexanona. *Excreción*- se elimina en su forma activa y como en metabolitos en orina así también en menor cantidad por las heces (Ruiz, 2011).

Farmacodinamia:

Los anestésicos disociativos logran su efecto interrumpiendo la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro (sistemas tálamo – cortical y reticular ascendente), más que por medio de una depresión generalizada de todos los centros cerebrales. La evidencia electroencefalografica muestra además una disociación entre el tálamo y el sistema límbico. Dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las mono aminas cerebrales (serotonina, noradrenalina y dopamina). La inhibición de la recaptación sináptica del GABA (ácido gamma – amino butírico), está asociado a la presencia de rigidez muscular. La analgesia esta asociada a través de su efecto antagonista sobre los receptores N-metil –D-aspartato (NMDA) y al receptor opioide μ (Adams, 2003; Ruiz *et al.*, 2011).

Posología:

La ketamina es un agente versátil porque puede administrarse vía IV o IM sin provocar irritaciones de importancia a los tejidos. A sí por ejemplo, en el gato para procedimientos de anestesia que no requieran de relajación muscular se sugieren de 22 – 33 mg/kg IM. En otras especies como los caninos se indican desde 10 – 40 mg/kg IM, en felinos 40mg/kg IM para procedimientos de anestesia mas profundas, en fauna silvestre por

ejemplo en Serpientes 22 – 132 mg/kg IM y en Tortugas 20 – 50 mg/kg IM para alcanzar grados de sedación y anestesia (Ruiz, 2011).

Usos terapéuticos:

Anestesia de corta duración, inmovilización para exámenes clínicos, radiológicos y cirugías (Ruiz, 2011).

Reacciones adversas:

Hipotensión, taquicardia, dolor en el sitio de aplicación, laringoespasmos, aumento del tono muscular, alucinaciones, hipotermia, sialorrea, midriasis, opistotonos, bradicardia, deshidratación de cornea y aumento de la presión intracraneal e intraocular. Rara vez en dosis altas provoca depresión respiratoria, hipotensión y arritmias. La temperatura corporal disminuye en promedio hasta 1.6 grados, sobre el aparato cardiovascular se menciona que se produce aumento del volumen minuto frecuencia cardiaca, presión arterial y presión venosa central (Ruiz, 2011).

Contraindicaciones:

No se administre en pacientes con hipotensión, lesión hepática y/o renal severa y deshidratación. También está contraindicado como agente único en cirugías o bien o en intervenciones quirúrgicas de de laringe, faringe y celiotomias, debido a que permanecen los reflejos involucrados (Ruiz, 2011).

Interacciones:

El uso de barbitúricos, diazepam, acepromacina o narcóticos alargan el tiempo de recuperación de anestesia. Potencializa el bloqueo neuromuscular y la depresión respiratoria de la tubocurarina, succinilcolina y en general de los relajantes musculares. El cloranfenicol aumenta los efectos anestésicos de la ketamina, por inhibición del sistema microsomal hepático (Ruiz, 2011).

Forma farmacéutica:

Anesket 100mg/ 1ml Clorketam 10%

3.4 La ketamina en reptiles

Este anestésico disociativo normalmente se inyecta vía IM con dosis de 20 – 60 mg/kg, sin embargo, como dosis máxima se han sugerido hasta 110 mg (particularmente en cocodrilos), esto por supuesto aunado al uso de sonda endotraqueal. En inyecciones intravenosas las dosis normalmente son más bajas es decir de un 25 a 50% menos que las dosis aplicadas vía IM, pero un reptil inyectado con ketamina puede experimentar tonicidad muscular, rigidez y espasmo, debido a que este fármaco es excretada vía renal, así que su uso está contraindicado en sospecha de insuficiencia renal (Frye, 1991).

La ketamina se ha utilizado con éxito en todos los órdenes de reptiles, donde la respuesta no solo depende de la dosis, sino también varía con la especie y el individuo. Ahora bien, la farmacocinética y farmacodinamia en reptiles no ha sido profundamente investigada, pero se sabe que dosis mayores a 110 mg pueden resultar en bradicardia y paro cardiaco (Girling *et al.*, 1998).

La inducción anestésica en reptiles toma de 10 a 30 minutos cuando es administrado por vía intramuscular y su recuperación puede tardar desde 24 hasta 96 horas después de una dosis alta. El anestésico disociativo produce una inyección dolorosa por lo que no está recomendada en pacientes débiles, ya que los efectos son de una larga recuperación debilitando más al animal (Girling *et al.*, 1998).

La ketamina está claramente contraindicada en pacientes deshidratados o con insuficiencia renal o hepática, de hecho bajas dosis son utilizadas en chelonios para facilitar la extracción de la cabeza del paciente, ya sea para intubarlo o hacer una venipunción yugular, igualmente bajas dosis son utilizadas para facilitar la intubación en otras especies de reptiles (Girling *et al.*, 1998).

Comúnmente la anestesia disociativa, como el derivado del ácido lisérgico es usada en reptiles para inducir inmovilización o inducir anestesia. En serpientes la ketamina sola se observa que produce depresión respiratoria, hipertensión y taquicardia, sin embargo raramente se usa sola y en algunos casos se combina con otros fármacos depresores, para producir potencialización de efectos y disminución de reacciones adversas (Mader, 2002).

El mecanismo de eliminación de ketamina en reptiles es desconocido pero se cree que es similar a los gatos y perros, donde la eliminación primaria es vía renal. Los reptiles tienen un sistema porta renal, donde la mayor parte de la sangre caudal del reptil pasa a través del riñón antes de alcanzar la circulación sistémica, si la ketamina es excretada vía renal, la inyección en miembros posteriores puede disminuir el efecto de la droga (Mader, 2002).

4. JUSTIFICACIÓN

El sistema porta renal es una característica anatómica que se presenta en reptiles y otros vertebrados inferiores, donde como ya fue mencionado históricamente la administración de drogas por la vía parenteral en el miembro caudal (patas), no estaba recomendado por presuntos efectos secundarios al riñón (nefrotoxicidad) (Stuart y Jean, 2006).

La importancia de la inyección de fármacos en los miembros posteriores (patas) de los reptiles ha sido motivo de especulación por muchos años, ya que existe la preocupación de que las drogas a través de la eliminación renal, sean excretadas antes de entrar al sistema general (Mader, 2006) por lo tanto no tendrían efecto terapéutico en el paciente.

El mecanismo para la eliminación de ketamina en reptiles es renal, sin embargo, autores como Stuart (2006) y Mader (2006) describen que el significado clínico de esta área de la farmacocinética es de modo especulativo, ya que no hay datos definitivos para sustanciar estas preocupaciones. Por esta razón, otros investigadores como Stuart y Jean (2006) mencionan que la región posterior drenada por el sistema porta renal, no debe utilizarse para la administración de medicamentos, sin embargo, esta sugerencia puede cambiar a medida de que una nueva investigación lo dicte (Mader, 2006).

El beneficio que se espera en éste trabajo es: demostrar que la existencia del sistema porta renal no nulifica a los miembros posteriores como otra vía factible para la administración de fármacos o de ciertos medicamentos, ya que demostramos que la administración en el miembro posterior, resulta en el efecto terapéutico deseado. De esta forma, se dispone de más sitios de inyección intramuscular en cada paciente, y de masas musculares de buen tamaño, lo que es útil para no abusar de los pequeños músculos de los miembros anteriores, en los tratamientos prolongados que requieren la administración repetida de medicamentos. Al no inyectar con mucha frecuencia en miembros anteriores y evitar traumatismos y estrés innecesario en el paciente, al contar con la región posterior para medicar a los reptiles y evitar el manejo de animales peligrosos como víboras venenosas o cocodrilos, cerca de la boca que es la parte mas peligrosa de estos animales.

5. OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la influencia farmacocinética que tiene el sistema porta renal en el efecto terapéutico de anestesia disociativa con ketamina en reptiles de los órdenes *Squamata sp* y *Chelonia sp*.

5.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Valorar la influencia del sitio de inyección (miembro anterior o miembro posterior) en el tiempo de inducción de la ketamina en reptiles de los órdenes *Squamata sp* y *Chelonia sp*.
- Conocer si existe diferencia significativa en la inducción de anestesia producida por Ketamina cuando se utilizan sitios de administración diferentes.

6. HIPÓTESIS

- La absorción y distribución de la ketamina en reptiles de los ordenes *Quelonia* y *Squamata* no se nulifica por el sistema porta renal.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

El experimento se realizó en el zoológico de San Juan de Aragón que se localiza en el nor – oriente de la Ciudad de México a un lado del Bosque de San Juan de Aragón. Sita en Av. Loreto Fabela s/n Col. San Juan de Aragón. Del. Gustavo A. Madero. C.P. 17920, con una altitud de 2240 msnm. Esta zona geográfica tiene una temperatura anual máxima de 22 °C, con una anual mínima 9 °C.

En la tabla 1 se muestra el material biológico y no biológico utilizado en el experimento.

Tabla 1. Material biológico y no biológico utilizado en el experimento.

Material biológico	Material no biológico
<p>En el experimento se contó con 33 ejemplares del orden chelonía, distribuidos de la siguiente manera;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 tortugas de orejas rojas (<i>Trachemys scripta elegans</i>) con un peso de entre 1 – 3 kilos, edad de entre 1 – 4 años. • 13 Tortugas de orejas amarillas (<i>Trachemys scripta</i>) con un peso promedio de entre 1 – 5 kilos, con edades de 1 – 7 años. • 2 Tortugas casquito (<i>Kinosternon spp</i>) Con un promedio de 300 – 800 gramos, edad promedio de 1 – 2 años. <p>Del mismo modo, también se incluyeron en la población experimental 10 ejemplares del orden Squamata:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 ejemplares de iguana verde (<i>Iguana iguana</i>) suborden lacertilia, con un peso promedio de 1.5-5 kilos con edades de entre 1-4 años. • Dos serpientes Cincuate (<i>Pituophis deppei</i>) 	<p>Medicamentos: Clorhidrato de Ketamina (100mg en 1ml)</p> <p>Material de Curación: Jeringas del 3 ml y de 1 ml (estériles) Agujas hipodérmicas calibre 30G X 13 mm y 23G X 1 mm (estériles) Alcohol Torundas.</p> <p>Material de Contención: Jaulas de plástico para perros (kenels) de 60 cm de alto por 1.20 m de largo, peceras de 50 cm de largo por 30 cm de alto, y 20 cm de ancho. Tinas con 65 cm de diámetro, para guardar y observar a los ejemplares durante la anestesia.</p> <p>Misceláneos: Báscula de precisión electrónica marca Mercurio con capacidad para 10 kg.</p>

<p>sub orden ophidia, con un peso promedio de .7-1 kilos, con edades de 2-3 años de edad, todos los ejemplares clínicamente sanos</p>	<p>Cronómetro de reloj, para medir el tiempo de inducción e cada ejemplar.</p> <p>Termómetro ambiental para medir la temperatura del cuarto donde se alojaron los animales</p> <p>Cámara fotográfica modelo HP</p> <p>Guantes de carnaza para la captura y sujeción de las iguanas</p> <p>Gancho herpetológico para la captura y sujeción de los <i>ophidia</i></p> <p>Costales, para contener a las iguanas y cincuates para su transporte y pesaje.</p>
---	---

Todos los animales pertenecen a la colección del zoológico de San Juan de Aragón, por lo cual fueron mantenidos en cautiverio bajo las condiciones de bienestar animal proporcionadas por dicha institución. Los semovientes fueron alimentados, en el caso de los quelonios, con una dieta diaria de tortugueta (pellet para adulto con 35% de proteína cruda) así como charal de mar seco, en el caso de las Iguanas, se les proporcionaba fruta fresca, como también alfalfa del día, en el caso de las serpientes se les proporcionaba un ratón vivo, dadas por el bioterio del zoológico, cada semana y agua *ad libitum* durante el tiempo que duró el estudio.

En las figuras 3, 4, 5, 6 y 7 se muestran las fotografías de algunos de los ejemplares utilizados en el presente experimento.



Figura 3. Tortugas de orejas rojas (*Trachemys scripta elegans*) (Ruiz, 2012).



Figura 4. Especie de serpiente Cincuate (*Pituophis deppei*) (Ruiz, 2012).



Figura 5. Especie de iguana verde (*Iguana iguana*) (Ruiz, 2012)



Figura 6. Especie de tortuga casquito (*Kinosternon spp*) (Ruiz, 2012).



Figura 7. Especie tortuga jicotea u orejas amarillas (*Trachemys scripta*) (Ruiz, 2012).

A continuación, en la figura 8 se muestra el producto comercial del anestésico disociativo utilizado, así como el material consumible empleado en el experimento.



Figura 8. Fotografía del material químico y de curación usado en el experimento (Ruiz, 2012).

7.1 Metodología

Lo primero que se hizo fue pesar a los semovientes en la báscula de precisión, con la finalidad de determinar dosis para cada uno de los reptiles, ofídicos fueron dispuestos dentro de costales, donde el peso del animal se obtuvo por tara, esto es, se restó el peso del costal al del semoviente que había sido previamente medido.

Una vez hecho esto, se procedió a la evaluación física de los pacientes y posteriormente se formaron grupos con las diferentes especies de reptiles, quedando distribuidos como sigue:

Un grupo de 33 tortugas, de los géneros *Trachemys* y *Kinosternon spp*, otro de ocho iguanas verdes *Iguana iguana* y uno de dos cincuates *Pituophis deppei*. Para cada grupo, el mismo animal fue inyectado en una ocasión en el miembro posterior y quince días después en el miembro anterior. El fármaco administrado fue Clorhidrato de Ketamina

(más adelante se indican las dosis) y posteriormente se observó y midió el efecto de sedación en minutos.

Se determinó si hay diferencia estadísticamente significativa entre miembro anterior o miembro posterior de los reptiles y entre los diferentes grupos taxonómicos, mediante análisis estadístico, en comparación de medias por el método de Tukey ($P < 0.05$) de las diferentes especies y sitios de inyección.

La dosis de ketamina fue de 40 mg/kg en tortugas; 35 mg/kg en iguanas y 60 mg/kg en las serpientes (Carpenter, 2006).

El experimento se empezó con quelonios, dividiendo la población en 2 grupos (A) miembro anterior y un grupo (B) miembro posterior, tomándolas de su albergue del zoológico de Aragón. Se procedió a la inyección intramuscular de ketamina primero en el grupo A, las cuales se alojaron en un cuarto caliente a temperatura de 23 °C dentro de un contenedor a cada individuo, y se procedió a tomar el tiempo de inducción de la sedación por cada ejemplar. Este procedimiento como ya fue comentado, se repitió a los 15 días con el grupo B, con la variable de que se cambió el sitio de inyección intramuscular hacia el miembro posterior.

El segundo ejercicio por orden fue con las iguanas verdes, donde de igual manera se dividieron en grupo A y B. Estos semovientes también fueron tomados del albergue del zoológico. A estos individuos se les trabajó de la misma forma que los chelonios.

El tercer ejercicio, fue para el orden de las serpientes, donde estas también se dividieron en grupo A y B. Al igual que los animales anteriores fueron tomados del albergue del zoológico sólo que esta operación fue hecha con gancho herpetológico y guantes. Otra diferencia en el procedimiento es el manejo trans y post – anestésico ya que las serpientes pueden manifestar agresividad permanente luego de ser anestesiadas (Carpenter, 2006).

Para la evaluación de la sedación en los reptiles, se tomó en cuenta la relajación muscular de sus extremidades o en el caso de las serpientes, la no oposición al tacto por el hombre, así como la falta de movimiento en sus contenedores.

En las figuras 9 y 10 se muestra el método de contención física de una tortuga durante la administración del anestésico.



Figura 9. Método de contención física de una tortuga en el momento de la inyección intramuscular del anestésico (Ruiz, 2012).



Figura 10. Método de contención física utilizado durante la administración del fármaco (Ruiz, 2012).



Figura 11. Fotografía de una tortuga en estado de sedación debida a la inducción de la Ketamina (Ruiz, 2012).



Figura 12. Método de contención física de una serpiente (Luna, 2012).



Figura 13. Método de inyección intramuscular del fármaco en una serpiente cincuate (Pintle, 2012).



Figura 14. Fotografía que muestra el estado de sedación del paciente debido a la administración intramuscular del anestésico (Ruiz, 2012).



Figura 15. Sitio de administración intramuscular en iguanas (obsérvese que es en el miembro anterior) (Pintle, 2012).



Figura 16. Sitio de administración de la ketamina en el miembro posterior (Pintle, 2012).



Figura 17. Estado de sedación de una iguana después de la administración intramuscular del anestésico disociativo (Ruiz, 2012).

7.2 Diseño experimental y análisis estadístico

El análisis realizado fue un ANOVA con diseño completamente al azar, bajo el siguiente diseño:

$$\hat{Y}_{ij} = \mu + T_i + E_j$$

Donde: μ = media aritmética

T_i = efecto del tratamiento (administración intramuscular en el miembro anterior y posterior)

E_j = error aleatorio

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron evaluados mediante el análisis ya citado, seguido de la comparación de medias aritméticas por prueba de Tukey con una $P (<0.05)$, en el programa Excel versión XP Professional de Microsoft Office ®.

8. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente experimento en las tres especies de reptiles utilizadas se presentan en gráficos y tablas, mismos que en cada caso son explicados.

8.1 Orden *Chelonia* sp.

En la tabla 2 se presentan los resultados obtenidos en los tiempos de inducción en las diferentes especies de tortuga utilizadas en el experimento (promedio y mediana), así también se muestran las medidas de dispersión (varianza y desviación estándar), rango menor y rango mayor medido en minutos.

Tabla 2. Tiempos de inducción (promedio y mediana), medidas de dispersión (varianza y desviación estándar), rango menor y rango mayor obtenidos en las diferentes especies de tortuga utilizadas en el experimento.

Especie	Vía de administración	Promedio (*)	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Rango menor (minutos)	Rango mayor (minutos)
<i>Trachemys scripta elegans</i> (**)	M.A.	20.60 a	18.00	9.39	88.25	5	45
	M.P.	32.72 b	38.50	18.45	340.56	14	55
<i>Trachemys scripta</i>	M.A.	21.58 a	19.50	10.25	105.17	7	41
	M.P.	35.76 b	35.00	13.60	185.19	15	60
<i>Kinosternon spp.</i>	M.A.	22.00 a	22.00	8.48	72.00	16	28
	M.P.	31.50 b	31.50	19.09	364.50	18	45

(*) Letras diferentes indican diferencia significativa $P < 0.05$

(**) En esta especie hubo tres ejemplares que no presentaron sedación cuando se les inyectó Ketamina en el miembro posterior.

En la tabla 3 se presenta el análisis de varianza (ANOVA) realizado a los resultados obtenidos en la inducción anestésica en las tres especies de quelonios, donde se señala que existe diferencia significativa ($P < 0.05$), por lo que se puede inferir que aunque las tortugas presentan sedación, si es una condicionante inyectar en el miembro posterior, ya que se tardan más tiempo en ser inducidas a la anestesia.

Tabla 3. Análisis de varianza de un factor.

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
Miembro anterior	29	612	21.1034	88.3103
Miembro posterior	33	1117	33.8484	264.3200

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	2507.277	1	2507.277	13.7624	0.000455	4.0011
Dentro de los grupos	10930.932	60	182.182			
Total	13438.209	61				

Ahora bien, debido a que existieron 3 tortugas que no presentaron sedación cuando se les inyectó Ketamina en el miembro posterior, se procedió a realizar la prueba de ji cuadrada para comprobación de hipótesis, por lo que en la tabla 4 se presenta la comparación (tabla de contingencia) de las vías o sitios de administración.

Tabla 4. Tabla de contingencia para análisis de datos por xi cuadrada.

	Administración en miembro anterior		Administración en miembro posterior		Total
	FO	FE	FO	FE	
<i>Trachemys scripta elegans</i>	15	15	16	18	33
<i>Trachemys scripta</i>	12	12	12	13	25
<i>Kinosternon spp.</i>	2	2	2	2	4
		29		33	62

A partir de esta tabla, entonces se procede al cálculo de xi cuadrada (χ^2), con la siguiente fórmula:

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo - fe)^2}{fe}$$

Donde se obtiene lo siguiente:

$$\chi^2 = 0 + 0 + 0 + 0.222 + 0.076 + 0$$

$$\chi^2 = 0.298$$

Sin embargo, este valor es a dimensional por lo que se requiere conocer el valor de χ^2 de tablas, donde para calcular los grados de libertad se hace la siguiente fórmula:

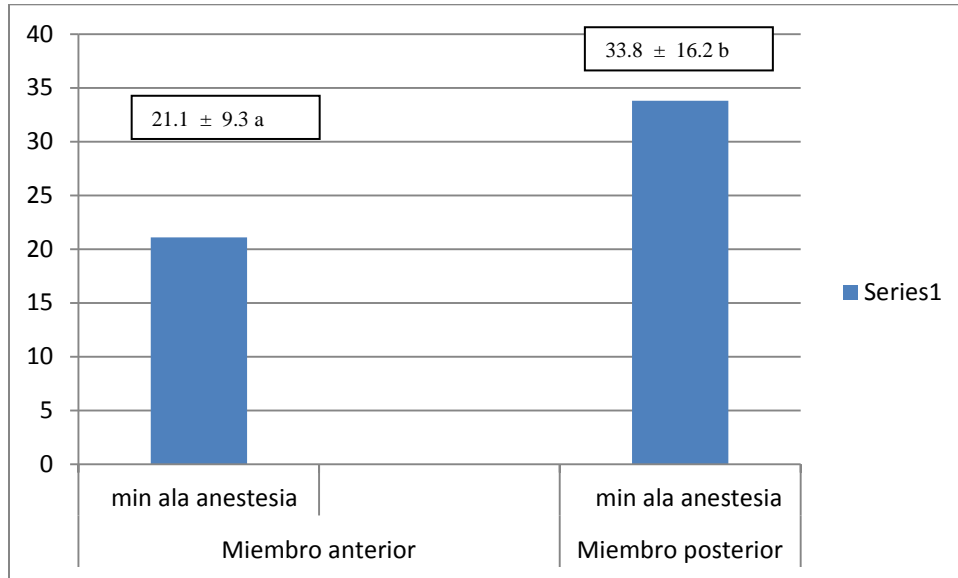
$$gl = (\text{columnas} - 1) (\text{renglones} - 1)$$

Por lo que, el resultado de χ^2 de tabla es: 0.103 con una probabilidad de $P \leq 0.05$

Por tanto, se rechaza la H_0 y se acepta la H_a , donde se estipula que la absorción y distribución por el sistema porta renal incrementa el tiempo de inducción en la anestesia con Ketamina en reptiles de los órdenes *Quelonia sp.*

En el gráfico 1 se muestran los promedios obtenidos en el tiempo de inducción anestésica, mismos que se expresan en minutos.

Gráfico 1. Promedios y desviación estándar del tiempo de inducción anestésica en individuos del orden *Quelonia sp.* (se incluyen las tres especies de tortuga), producidos por la sedación con Ketamina.



8.2 Orden *Squamata sp.*

En la tabla 5 se presentan los resultados obtenidos en los tiempos de inducción en las diferentes especies de ofidios utilizados en el experimento (promedio y mediana), así también se muestran las medidas de dispersión (varianza y desviación estándar), rango menor y rango mayor medido en minutos.

Tabla 5. Tiempos de inducción (promedio y mediana), medidas de dispersión (varianza y desviación estándar), rango menor y rango mayor obtenidos en las diferentes especies de ofidios utilizados en el experimento.

Especie	Vía de administración	Promedio (*)	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Rango menor (minutos)	Rango mayor (minutos)
<i>Pituophis deppei</i>	M.A.	16.50 a	16.50	2.12	4.50	15	18
	M.P.	33.50 b	33.50	7.78	60.50	28	39
<i>Iguana iguana</i>	M.A.	16.62 a	11.50	12.99	168.84	7	47
	M.P.	46.37 b	39.00	20.60	424.27	30	85

(*) Letras diferentes indican diferencia significativa $P < 0.05$

En la tabla 6 se presenta el análisis de varianza (ANOVA) realizado a los resultados obtenidos en la inducción anestésica en las dos especies de ofidios, donde se señala que existe diferencia significativa ($P < 0.05$), por lo que se puede inferir que aunque las serpientes e iguanas presentan sedación, si es una condicionante inyectar en el miembro posterior y/o en el tercio posterior, ya que se tardan más tiempo en ser inducidas a la anestesia. Misma situación observada en tortugas.

Tabla 6. Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

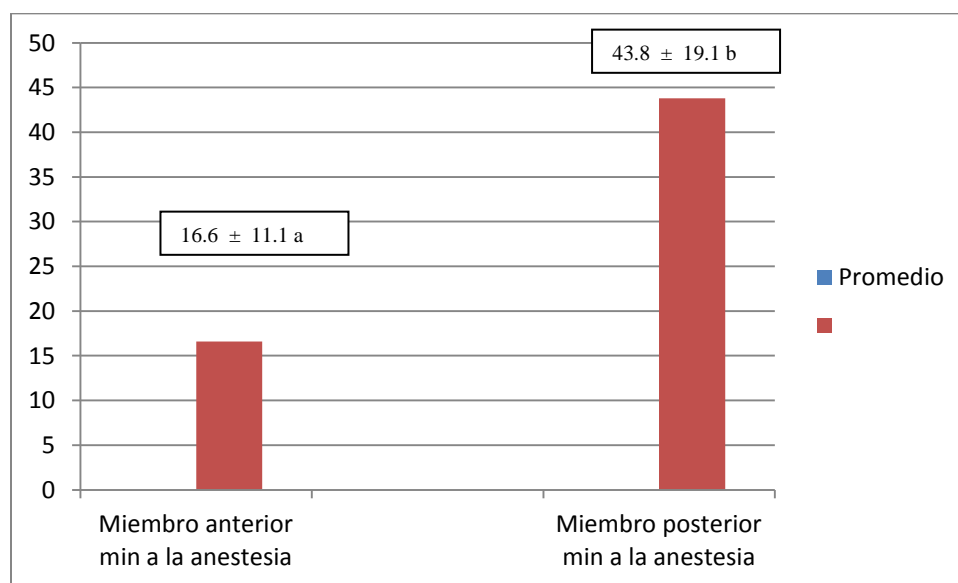
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Columna 1	10	166	16.6	131.822
Columna 2	10	438	43.8	366.177

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	3699.2	1	3699.2	14.856	0.00116	4.4138
Dentro de los grupos	4482	18	249			
Total	8181.2	19				

De esta manera, en el gráfico 2 se muestran los promedios obtenidos en el tiempo de inducción anestésica, mismos que se expresan en minutos.

Gráfico 2. Promedios y desviación estándar del tiempo de inducción anestésica en individuos del orden *Squamata sp.* (se incluyen las especies *Pituophis deppei* e *Iguana iguana*), producidos por la sedación con Ketamina.



En este contexto, en las siguientes líneas se explica y presenta un esquema que permite observar la diferencia de rangos expresada en minutos entre la administración de Ketamina en el miembro anterior y/o miembro posterior. Obsérvese en su caso, que en algunos casos los minutos en las tablas se superponen, sin embargo, como se demuestra en el ANOVA si existe diferencia significativa ($P < 0.05$) entre ambos grupos.

- **Orden Quelonio.**

Miembro anterior (MA)

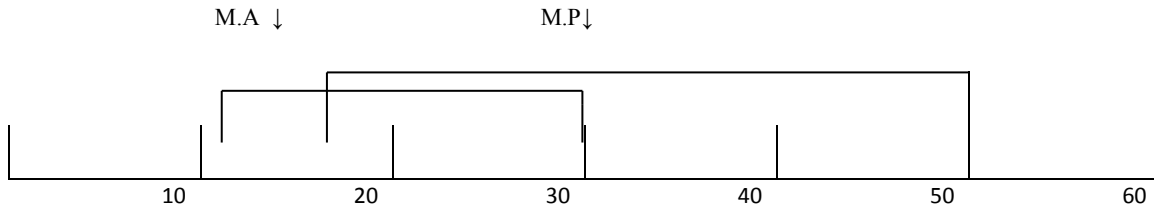
Media $21 + sd\ 9.3 = 30.3$ R mayor

$21 - 9.30 = 11.7$ R menor

Miembro posterior (MP)

$33.8 + sd\ 16.5 = 50.05$ R mayor

$33.8 - 16.25 = 17.55$ R menor



- **Orden Escamoso (ofidios y lagartos).**

Miembro anterior (M.A)

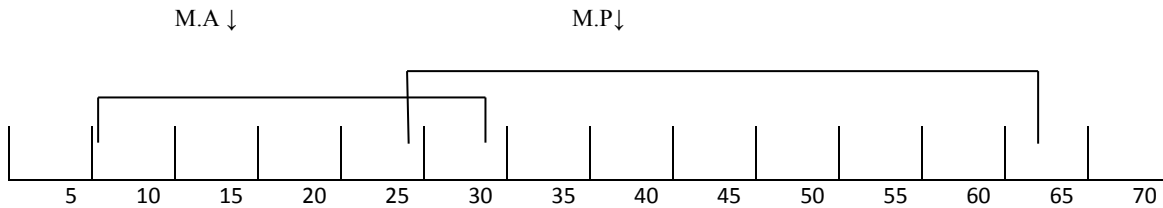
Media $16.6 + sd\ 11.48 = 28.08$ R mayor

$16.6 - 11.48 = 5.12$ R menor

Miembro posterior (M.P)

Media $43.8 + sd\ 19.13 = 62.9$ R mayor

$43.8 - 19.13 = 24.6$ R menor



9. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede inferir que el sistema porta renal en estos órdenes de reptiles, si influye en la farmacocinética de la Ketamina, ya que conforme a lo observado en el miembro posterior éste fármaco tardó más tiempo en producir un estado de sedación (33.8 ± 16.2 y 43.8 ± 19.1 en quelonios y ofidios respectivamente) en comparación con los tiempos obtenidos cuando la administración intramuscular fue en el miembro anterior (21.1 ± 9.3 y 33.8 ± 16.2 en quelonios y ofidios respectivamente), por lo que se puede observar que si existe una diferencia significativa en tiempos ($P < 0.05$).

Al respecto, Mader (2006) menciona que la administración de fármacos en el miembro posterior puede disminuir el efecto de la droga. Por otro lado, en el presente estudio se logró demostrar que la ketamina si alcanzó un efecto significativo en ambos sitios de inyección, ya que los animales eventualmente lograron el efecto terapéutico de sedación, sin embargo, los pacientes que recibieron el anestésico en el tercio anterior si profundizaron más en anestesia además de que los tiempos de inducción fueron menores.

En este contexto, autores como Pirlot (1976) asumen que las venas porta renales están directamente conectadas en el seno venoso, lo cual permite inferir que los miembros posteriores pueden ser otra vía de elección para poder inyectar a los animales. Estas observaciones pueden proporcionar un beneficio para el caso de estas especies, ya que el MVZ tendrá más opciones de administrar fármacos, lo cual tiene mayor importancia en el manejo de animales peligrosos, como serpientes o cocodrilos donde se puede utilizar el tren posterior, esto con la finalidad de estar alejados de la cabeza y en su caso disminuye el riesgo de recibir alguna agresión.

En un simposium de Bayer que se llevó a cabo en febrero del 2011 en el World Trade Center, Ciudad de México se mencionó que los niveles renales en las tortugas inyectadas con fármacos en la cola y posiblemente también en las extremidades posteriores son impredecibles, en todos los casos convendría inyectar los medicamentos en las extremidades craneales de las tortugas para evitar su eliminación rápida.

En este experimento se logró demostrar que los semovientes inyectados en el miembro posterior alcanzaron un estado terapéutico a la sedación por ketamina, por lo tanto se puede notar que el anestésico no se eliminó antes de entrar al sistema general como se decía en el simposium de Bayer. Por eso sí es factible la inyección de fármacos en miembros posteriores en *Quelonios*

Holz et al, evaluaron la farmacocinética de la carbenicilina en 7 pitón carpetas (*Morelia spilote svariata*) estas fueron utilizadas para el presente estudio, a cada una se le administro 200mg/kg intramuscular en el tercio craneal. Cinco meses después de la aplicación, las serpientes nuevamente recibieron 200mg/kg intramuscular de carbenicilina, pero ahora el sitio de inyección fue en el tercio caudal, en lo cual no se encontró diferencia significativa en la farmacocinética entre el sitio de inyección. Sin embargo la concentración de droga que se administro cranealmente en las serpientes fue mas alta pasando las 6-8 horas, curiosamente el rango de concentración fue bastante variada en cada lapso de tiempo. A pesar de esta diferencia Holz et al, encontraron que la concentración del medicamento en plasma en ambos sitios fueron suficientes, para controlar las bacterias patógenas susceptibles. Ahora bien esto nos puede sugerir que se han hecho mas estudios, en este caso con antibióticos, por lo que podemos convencernos que la ketamina estudiada en este trabajo nos puede dar buenos resultados, para dar pie a nuevas indagaciones.

Holz (1999) dice que la investigación en la farmacocinética y efectos patológicos de los fármacos administrados en las extremidades caudales, es limitada a varias especies y generalizar estos resultados a las mas de 7500 especies de reptiles puede ser peligroso, por esto se debe elaborar información o investigación adicional de los efectos de diferentes drogas en el sistema porta renal de los reptiles, es decir se debe promoverse nuevas investigaciones. Por lo que en este experimento se demuestra, que en su caso la ketamina es otro fármaco de estudio, por lo que expone que los miembros posteriores en estas especies no se limitan al uso de este.

10. CONCLUSIONES

Se concluye que el sistema porta renal tiene influencia farmacocinética, en cuanto a absorción y distribución del fármaco, mas no sobre la eliminación de este, obteniendo efecto terapéutico de la anestesia disociativa con ketamina en los reptiles utilizados en el presente estudio, sin importar el sitio de aplicación.

11. BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Grasser R, Apoisson O. Zoología de vertebrados tomo 2. Anatomía comparada. ed. Barcelona: Toray Masson, 1977.
2. Cleveland P, Hicman JR. Zoología principios generales. 8^a ed. España: Mc Graw- Hill, 1992.
3. Mader D R, Reptile Medicine and Surgery. 2^a ed. Philadelphia: Saunders, 2006.
4. Marshall A.J, jeffry T. Zoología de Cordados. 7^a ed. Barcelona: Reverte, 1991.
5. Ziswiler V. Zoología Especial Vertebrados tomo 2. Amniotas. 2^aed.Barcelona: Omega, 1986.
6. Rondall D, Burggren W. Fisiología Animal y Mecanismos de Adaptación. 4^a ed. McGraw-Hill, 1998.
6. Dukes H. Fisiología de los Animales Domésticos tomo 2. 4^aed. Limusa, 2002.
7. Bernal H. Apuntes de Anatomía Comparada. 2^a ed. Fes Cuautitlán: UNAM, 2002.
8. Fowler ME, editor. Zoo and Wild animal medicine current therapy. 4^a ed. Philadelphia: Saunders, 1999.
9. Pirlot P. Morfología Evolutiva de los Cordados. 2^a ed. Barcelona: Omega, 1976.
10. Adams H. H. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 8^aed. Acribia, 2003.
11. Ruiz G, Hernández I. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Fes Cuautitlán: UNAM, 2001.
12. Sumano H, Ocampo L .Farmacología Veterinaria 3^A ed. México DF: McGraw-Hill, 2006.
13. Frye FL. Biomedical and surgical aspects of captive reptile husbandry. 2^a ed. Krieger: Publishing Company, 1991.
14. Girling S J, Raiti P. Manual of reptiles. 2^a ed. USA: BSAVA, 2004.

15. Stuart M, Wilkinson R. Medicine and Surgery of Tortoises and turtles. USA: Blackwell, 2004.

16. Carpenter J. Formulario de Animales Exóticos. 3^a ed. Inter Americana, 2006.